

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	(甲) 乙 第	号	氏 名	北 畑 亮 輔
論文審査担当者 主 査 精神神経科学 三 村 将 病理学 金 井 弥 栄 衛生学公衆衛生学 岡 村 智 教 衛生学公衆衛生学 武 林 亨 学力確認担当者： 審査委員長：金井 弥栄 試問日：平成30年 1月 9日				
(論文審査の要旨)				
論文題名：Self-rated cognitive functions following chemotherapy in patients with breast cancer: a 6-month prospective study (化学療法後の乳がん患者における自己評価認知機能について：6ヶ月前向き研究)				
<p>乳がん患者では化学療法後に認知機能低下がしばしば生じることが知られており（ケモブレインと呼ばれる）、予後や生活の質と関係することからも注目されている。しかし、認知機能の主観的（自覚的）な側面は明らかにされていない。本研究では、乳がん患者において化学療法後におきる認知機能低下を記述的に理解するために、化学療法直後とその6ヶ月後に、認知機能低下について患者本人の主観的評価とともに、家族による評価、検査による客観的評価および血液マーカーによる評価を行った。主観的認知機能については化学療法直後に6.7～20%の患者において低下していたが、6ヶ月後には回復し、一過性であることが示唆された。本人の評価による認知機能間ならびに本人評価と家族評価間には相関があり、さらに主観的認知機能の一部と血漿中TNF-α濃度との間に相関がみられた。</p> <p>審査では、まず本研究の新規性を問われた。従来の研究では客観的な認知機能評価を中心に検討されてきたが、本研究では認知機能低下について主観的に幅広く評価しており、さらに家族による評価を実施したのは初めてである。また、認知機能低下の生じる機序について問われた。患者の炎症、貧血、がん自体、疲労、抑うつ、不安などによる影響が考えられ、本研究では特にTNF-αが主観的認知機能低下の一部と関連していたことから炎症の関与も可能性があるとして回答された。さらに、TNF-αが主観的認知機能低下と関連しているとして、その臨床的意義は何かを問われた。TNF-αが認知機能低下の生物学的マーカーとなるなら、血液データから主観的認知機能低下を疑うきっかけとなり、精神科医が支持的に接することを提案できると回答された。調査期間中に他の治療法も行われているが因果関係はないかについて問われた。手術については、そのほとんどがネオアジュバント療法であったため、影響を明らかにできなかった、放射線療法の有無による統計的有意差は認めなかった、さらにホルモン療法については、施行群において非施行群よりも主観的認知機能の一部が悪化し、多重比較後には有意差はなくなったが影響は否定できないと回答された。本研究では関係性が示されたに留まるが、今後、因果関係を調べるためにはどういう研究が必要かを問われた。ケモブレインが最初に報告された当時と比較して、この現象の概念が一般化してきたこと、本調査に対する参加者や外科スタッフからの関心が高かったことを背景に、大規模サンプルの組み入れ、対照群の組み入れ、化学療法前の認知機能検査の実施が必要であると回答された。また、ケモブレインの生じる機序を明らかにするため、脳脊髄液や血液のメタボローム解析やポジトロン断層法による脳内炎症の評価、機能的核磁気共鳴画像法なども行いたいと回答された。</p> <p>以上、本研究にはまだ解決すべき点が多く残されているものの、乳がん後に生じる主観的認知機能低下の臨床的意義を検討した研究として有意義な内容であると評価された。</p>				